

【総 説】

特定保健用食品
「血圧が高めの方に適する」
表示をした食品について
Use of Foods for Specified
Health Use (FOSHU) in
Treating Hypertension

林 浩孝^{1,2*}, 大野 智², 橋本慎太郎³,
新井隆成⁴, 鈴木信孝²
Hiroataka HAYASHI^{1,2*}, Satoshi OHNO²,
Shintaro HASHIMOTO³,
Takanari ARAI⁴, Nobutaka SUZUKI²

¹ 金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

² 金沢大学大学院医学系研究科臨床研究開発
補完代替医療学講座

³ 大名町スキングリニック

⁴ 金沢大学医学部附属病院周生期医療専門医
養成センター

【要 旨】

「特定保健用食品」のうち、生活習慣病の1つである高血圧に関連して「血圧が高めの方に適する」表示をした食品については、現在のところ、再許可等特定保健用食品を含め約90種類の商品がある。そのうちのいくつかについて、安全性・有効性について解説する。

【キーワード】

特定保健用食品, 血圧, 関与成分, ペプチド, 酢酸,
γ-アミノ酪酸, 杜仲葉配糖体, フラボノイド

1. はじめに

近年、食生活の変化などにより生活習慣病患者の数が急激に増加している。そのうちの1つである高血圧については、2005年の第5次循環器疾患基礎調査によれば日本人では30歳以上の人のうち男性は約51.7%、女性は39.7%が高血圧という結果が得られている。厚生労働省の患者調査によると、1955年には高血圧性の病気治療を受けている人は人口10万人に対して61人であったのが2002年では477人となっている。また、高齢者の医療費のトップは高血圧の治療費であるといわれており、今後ますます高齢者人口が増加すると予想されるわが国では高齢者の医療費を減らすためにも高血圧を予防することは重要である。

特定保健用食品の表示許可製品¹⁾のうちの1つである「血圧が高めの方に適する」と表示された製品については、2007年12月19日現在のものを表1に記載した。また、我々は、市販されている製品、又は原料の販売企業に関連論文等の資料の提供を2007年10月1日から依頼し、2008年1月10日までに返答のあったものの一部について、実施された試験等について今回、解説する。

2. 高血圧について

高血圧は本態性高血圧と二次性高血圧があり、それぞれについて以下に述べる。

本態性高血圧は、原因の明らかでない高血圧で高血圧患者の90~95%が本態性高血圧であると考えられる。二次性高血圧は、明らかな原因疾患があり、高血圧がその疾患の症候となったもので、高血圧患者の中で占める割合は0.2~2%程度であるといわれている²⁾。

高血圧症は自覚症状がなく、サイレントキラーと呼ばれ、生体内ではさまざまな障害が引き起こされている。主な臓器障害の例を次に示す。

①脳：脳出血、脳梗塞 ②心臓：心不全、心筋梗塞 ③腎臓：腎硬化症、腎不全 ④血管：閉塞性動脈疾患、解離性大動脈瘤等³⁾。

高血圧は、ストレス・肥満・運動不足・喫煙・アルコール

受理日：2008年1月11日

* 〒920-8460 金沢市宝町13-1 金沢大学大学院医学系研究科臨床研究開発補完代替医療学講座 Tel: 076-265-2147

Fax: 076-234-4247 E-mail: euglena1234@yahoo.co.jp

表1 「血圧が高めの方に適する」表示をした特定保健用食品

2007年12月19日(平成19年12月19日)現在のもの

通し 番号	商品名	申請者	食品の種類	関与する成分	区分	許可日	許可 番号
88	エスピーマリン	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	11.7.23	228
89	ペプチドおみそ汁	ヤマキ(株)	即席みそ汁	かつお節オリゴペプチド	特保	11.7.23	229
98	カルビス酸乳アミールエ スカロリーオフ	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	11.11.22	244
99	カルビス酸乳アミールエ ス120	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	11.11.22	245
109	リベアサポート	常盤薬品工業(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	11.12.24	256
110	ラビスサポート	常盤薬品工業(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	11.12.24	257
111	エスピーマリン-P	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	12.3.28	258
133	ペプチドスープ	日本サプリメント(株)	乾燥スープ	かつお節オリゴペプチド	特保	12.7.27	285
169	エスピーマリンロイヤル	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	13.3.21	324
170	エスピーマリンキング	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	13.3.21	325
171	エスピーマリンスーパーP	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	13.3.21	326
172	エース	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	13.3.21	327
175	リベアサポートα	常盤薬品工業(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	13.3.23	330
176	ラビスサポートα	常盤薬品工業(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	13.3.23	331
183	カゼインDPペプチオ ドリンク	カネボウ(株)	清涼飲料水	カゼインデカペプチド	特保	13.4.9	341
227	ペプチド茶	日本サプリメント(株)	粉末清涼飲料	かつお節オリゴペプチド	特保	13.11.20	395
228	ペプチドストレート	日本サプリメント(株)	顆粒	かつお節オリゴペプチド	特保	13.11.20	396
229	ペプチドスープEX	日本サプリメント(株)	乾燥スープ	かつお節オリゴペプチド	特保	13.4.11	397
230	ペプチドエース3000	日本サプリメント(株)	錠菓	かつお節オリゴペプチド	特保	13.11.20	398
263	「アミールエス」ハンディ タブ	カルビス(株)	錠菓	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	14.9.30	436
280	カラダ支援飲料 野菜果 実飲料	ネスレ日本(株)	果実・野菜飲料	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	14.12.6	456
308	健快菜実	ネスレ日本(株)	果実・野菜飲料	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.6.11	488
318	杜仲源S(とちゅうげん)	小林製薬(株)	清涼飲料水	杜仲葉エキス	特保	15.6.11	499
323	キリン ビー・フラット	キリンビバレッジ(株)	清涼飲料水	イソロイシルチロシン	特保	15.6.30	508
337	ケツアトロール	小林製薬(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	524
338	リベアサポートα粒	常盤薬品工業(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	525
339	ラビスサポートα粒	常盤薬品工業(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	526
340	サトウプレストン	佐藤製薬(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	527
341	サトウマリンスーパーP	佐藤製薬(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	528
342	サトウマリンスーパーP	佐藤製薬(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	529
343	エスピーT	仙味エキス(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	530
344	エスピーゴールドタブ レット	仙味エキス(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	531
345	サーディンサポート	仙味エキス(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	532
353	マリンペプチド	日清オイリオグループ (株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	15.9.25	542
371	カルビス酸乳アミール Sのむヨーグルト	カルビス(株)	はっ酵乳	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	16.3.23	564
408	わかめペプチドゼ リー [りんご風味]	理研ビタミン(株)	ゼリー	わかめペプチド(フェニルアラニルチ ロシン 250 μg, バリルチロシン 250 μg, イソロイシルチロシン 50 μg)	特保	16.9.27	606
409	プレティオ	(株)ヤクルト本社	乳酸菌飲料	γ-アミノ酪酸(GABA)	特保	16.9.27	607
410	マインズ〈毎飲酢〉 リンゴ酢ドリンク	(株)ミツカン	清涼飲料水	酢酸	特保	16.11.12	608
436	カルビス酸乳ア ミールエス 200	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	17.1.31	638
437	エボックD	日新薬品工業(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.1.31	639
440	杜仲源EX	小林製薬(株)	清涼飲料水	杜仲葉配糖体(ゲンボシド酸)	特保	17.3.29	642
443	毎日海藻 海苔ペプ チド	(株)白子	粉末清涼飲 料	海苔オリゴペプチド(ノリペンタペプ チド(AKYSY)として)	特保	17.3.29	645
465	ギャバのめぐみ	大塚製薬(株)	錠菓	γ-アミノ酪酸(GABA)	特保	17.5.30	667
466	ゴマペプチド	サントリー(株)	茶系飲料	ゴマペプチド(LVYとして)	特保	17.7.25	669
471	ペプチドエースつぶ タイプ	日本サプリメント(株)	錠菓	かつお節オリゴペプチド	特保	17.7.25	674
472	エースブロック	(株)ミコー	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.7.25	676
475	バイタンSP	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.7.25	679

476	アサヒサーデンペプチド	アサヒフードアンドヘルスケア(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.7.25	680
477	インナーファイバー	資生堂薬品(株)	粉末ゼリー飲料	サイリウム種皮由来の食物繊維	再許可等特保	17.7.25	681
482	カルビス酸乳 アミールエス 120 フルーツミックス	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	再許可等特保	17.8.1	686
484	海苔ペプチド S	(株)白子	粉末清涼飲料	海苔オリゴペプチド(ノリベンタペプチド(AKYSY)として)	再許可等特保	17.8.1	688
495	いわしの力	明治製菓(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.11.17	701
499	ナチュラルケア タブレット	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.11.17	705
500	ナチュラルサポート タブレット	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	17.11.17	706
502	わかめペプチドゼリー [オレンジ風味]	理研ビタミン(株)	ゼリー	わかめペプチド(フェニルアラニルチロシン 250 µg, バリルチロシン 250 µg, イソロイシルチロシン 50 µg)	再許可等特保	17.17.17	708
506	アミール S 毎朝野菜	カルビス(株)	果実・野菜飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	17.5.30	712
528	わかめペプチドゼリー [紅茶風味]	理研ビタミン(株)	ゼリー	わかめペプチド(フェニルアラニルチロシン 250 µg, バリルチロシン 250 µg, イソロイシルチロシン 50 µg)	特保	18.2.21	738
529	わかめペプチドゼリー [マンゴー風味]	理研ビタミン(株)	ゼリー	わかめペプチド(フェニルアラニルチロシン 250 µg, バリルチロシン 250 µg, イソロイシルチロシン 50 µg)	特保	18.2.21	739
531	杜仲茶	小林製菓(株)	茶系飲料	杜仲葉配糖体	特保	18.4.17	741
532	杜仲源茶	小林製菓(株)	茶系飲料	杜仲葉配糖体	特保	18.4.17	742
534	ラビス S	常盤薬品工業(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	18.6.15	744
539	ナチュラルケア	大正製菓(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	18.6.15	749
540	ペプチド爽茶	仙味エキス(株)	茶系飲料	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	特保	18.6.15	750
542	カルビス酸乳 アミールエス 120 アロエ	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	18.6.15	752
543	カルビス酸乳 アミールエス 120 りんご	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	18.6.15	753
544	カルビス酸乳 アミールエス 120 ストロベリー	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	18.6.15	754
545	カルビス酸乳 アミールエス 120 ブルーベリー	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	特保	18.6.15	755
553	ステイバランス RJ	アビ(株)	清涼飲料水	ローヤルゼリーペプチド(VY, IY, IVY)	特保	18.8.30	763
555	エスピーマリン ONE	仙味エキス(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	18.8.30	765
577	キューサイかつおペプチド	キューサイ(株)	錠菓	かつお節オリゴペプチド	再許可等特保	18.11.22	788
581	胡麻麦茶	サントリー(株)	茶系飲料	ゴマペプチド(LVYとして)	再許可等特保	18.11.22	792
590	いわしペプチド	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	18.12.26	803
598	サーデンプレス	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.1.29	811
599	ペプチド オブ サーデン	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.1.29	812
607	マリンケア S	新日本製薬(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.2.5	824
619	カルビス酸乳 アミールエス	カルビス(株)	乳酸菌飲料	ラクトトリペプチド(VPP, IPP)	再許可等特保	19.2.16	836
629	うるウォーター プナハリタケ	キリン ヤクルト ネットステージ(株)	清涼飲料水	イソロイシルチロシン	再許可等特保	19.3.19	846
636	ギャバ・20 タブレット	ロッテ健康産業(株)	錠菓	γ-アミノ酪酸(GABA)	再許可等特保	19.4.2	853
643	サーデンペプチド ドリンク	日清ファルマ(株)	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.4.17	860
656	トマト酢生活 トマト酢飲料	ライオン株式会社	清涼飲料水	酢酸	特保	19.5.17	873
661	ペプサン	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.6.18	878
668	プナハリ茸	キリン ヤクルト ネットステージ(株)	粉末清涼飲料	イソロイシルチロシン	特保	19.6.18	885
690	燕龍茶 レベルケア	ダイドードリンコ(株)	茶系飲料	燕龍茶フラボノイド(ハイペロサイドおよびイソクエルシトリンとして)	特保	19.4.17	907
705	ペプチド爽流	(株)東洋新薬	清涼飲料水	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.10.4	922
746	仁丹のサーデンケア	日清オイリオグループ(株)	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.12.4	963
749	マリンサポート	(株)東洋新薬	錠菓	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.12.4	966
751	ナチュラルケア ブレンド茶	大正製薬株式会社	茶系飲料	サーデンペプチド(バリルチロシンとして)	再許可等特保	19.12.19	968

ルの過剰摂取・食塩の過剰摂取等の生活習慣，糖尿病や高脂血症等の生活習慣病との関係がいわれている。

3. 血圧降下作用を示す食品中の関与成分

「血圧が高めの方に適する特定保健用食品」に認められている関与成分には、大きく分類して「ペプチド」，「酢酸」，「 γ -アミノ酪酸 (GABA)」，「杜仲葉配糖体」，「フラボノイド」がある (表2 に詳細に記載)。

表2 「血圧が高めの方に適する」表示をした特定保健用食品に利用されている関与成分

1. ペプチド
・ イソロイシルチロシン
・ サーデンペプチド
・ ラクトトリペプチド
・ 海苔オリゴペプチド (ノリペンタペプチド)
・ ローヤルゼリーペプチド
・ わかめペプチド
・ かつお節オリゴペプチド
・ カゼインドデカペプチド
・ ゴマペプチド
2. 酢酸
3. γ -アミノ酪酸 (GABA)
4. 杜仲葉配糖体
5. フラボノイド

それぞれの作用機序を簡略に述べる。

(1) 「ペプチド」

高血圧発症のメカニズムの1つとして、腎臓の傍糸球体細胞から分泌される酵素であるレニンが、肝臓で合成された糖蛋白質であるアンジオテンシノーゲンに作用し、血管収縮作用を持つペプチドであるアンジオテンシン I (Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu) を生成するレニン-アンジオテンシン系がある。このアンジオテンシン I はさらに、アンジオテンシン変換酵素 (ACE; angiotensin converting enzyme) により、血管収縮作用と血圧上昇作用が強力なアンジオテンシン II (Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe) に変換される⁴⁾。このアンジオテンシン II は、血管壁においてレセプターを介して血管平滑筋を収縮させる。また、副腎に対してアルドステロンの分泌を介して腎臓でのナトリウムの体内貯蔵を促す。このようなことから生体内で多様な昇圧作用を示すことがわかる。ACE には次の特徴がある。1. ジカルボキペプチダーゼ、2. 亜鉛を活性中心に持つ金属酵素、3. 2つの活性中心を持つ³⁾。臨床降圧薬 (ACE 阻害) として、Ala-Pro を骨格とするカプトプリルや Phe-Ala-Pro を骨格とするエナラプリルなどのペプチド性薬剤が着目されている。その理由としては、上記で述べたように ACE はジカルボキシペプチダーゼであり、アンジオテンシン I の C 末端側に存在する His-Leu を遊離してアンジオテンシン

表3 天然タンパク質から調製・単離された ACE 阻害作用を有するペプチド調製例

食品素材	調製法
イワシ	酵素分解 (ペプシン, トリプシン, アルカリプロテアーゼ)
マグロ	酸抽出
カツオ (内臓)	自己消化
かつお節	酵素分解 (サーモリシン)
サケ 頭部	酵素分解 (ビオブラーゼ)
ゼラチン	酵素分解 (コラゲナーゼ)
牛・豚血液 (アルブミン・グロブリン)	酵素分解 (トリプシン)
トウモロコシ	酵素分解 (サーモリシン)
大豆	酵素分解 (ペプシン)
小麦 (胚芽)	酵素分解 (アルカリプロテアーゼ)
ソバ	酵素分解 (消化管プロテアーゼ)
乳タンパク質 (β -ラクトグロブリン)	酵素分解 (トリプシン等)
乳清	酵素分解 (アルカリプロテアーゼ)
チーズホエー	酵素分解 (プロテアーゼ K)
発酵乳	未処理
ローヤルゼリー	酵素分解 (消化管プロテアーゼ)
醤油	未処理
味噌	未処理
清酒 (酒粕含む)	未処理および酵素処理
イチジク (樹液)	未処理

IIに変換する。そのため、ACE 活性部位には亜鉛を中心に3つのポケットが存在し、各々対応するアミノ酸を認識する。したがってこの酵素に対して親和性のより高いペプチドが、拮抗的な阻害剤となる。C 末端側のアミノ酸側鎖の疎水性と分子のかさ高さが ACE を阻害する上で重要であるという報告がある⁵⁾。

1982 年以來、天然タンパク質から多数の ACE 阻害作用を有するペプチドが精製・単離されている(表3)が、いずれも ACE 阻害を示す活性値は臨床薬の 1/10 以下しか示さない。このことは天然由来のペプチドが体内で降圧作用を発揮するためには数百 mg 以上必要であることを示している。しかし、これらのペプチド食品は予防を目的とし、安全性面からも緩やかな降圧効果が食品にとって必要であると考えられている³⁾。ペプチドは以上のように、ACE の活性を阻害することにより血圧を低下させる作用があると報告されている⁶⁻⁸⁾。

ペプチドの ACE 阻害物質による降圧作用について明らかにされている機構としては、上記で述べたレニン-アンジオテンシン系の亢進抑制、一過的に循環系レニン-アンジオテンシン系の阻害⁹⁾ や、血管へのペプチドの蓄積¹⁰⁾ などがある。しかしながら、レニン-アンジオテンシン系で、アンジオテンシン II 産生系は複雑であることから全容解明にはさらなる詳細な検討が必要とされている³⁾。

(2) 「酢酸」

ラットに放射線標識された高分子微粒子を導入して血流量や血管抵抗値を分析する手法で、酢酸を静脈注入することにより血流量の増加、血管抵抗値の低下が確認されている¹¹⁾。このように、血管を拡張し、血管抵抗が緩和されることにより血圧を下げる作用があるということがわかる。その他、「ペプチド」と同様に、ACE の活性を阻害するという報告もある¹²⁻¹⁴⁾。

(3) 「 γ -アミノ酪酸 (GABA)」

GABA は脳内でグルタミン酸から脱炭酸酵素によって誘導される神経伝達物質で、降圧の作用機序としては、心・血管に繋がる末梢自律神経節を一過的に遮断し、心・血管の筋収縮を部分的に抑制することにより心拍緩徐および血管を拡張し、また延髄の血管運動中枢に作用して血管収縮作用を持つバソプレシンの内分泌を抑制して血管を拡張させるとされている^{15,16)}。更に、バソプレシンは抗利尿ホルモンであるため、その分泌を抑制することにより、尿量を増加させて体内のナトリウムを排出させることで血圧上昇を抑制するとされている^{15,16)}。また、神経節部位等の GABA_B 受容体を介してノルアドレナリンの放出を抑制して血圧上昇を抑制するとされ、摂取後に血管中のノルアドレナリン濃度の低下が認められてい

る¹⁷⁾。

(4) 「杜仲葉配糖体」

降圧作用機序に関しては、杜仲葉の水性分画物が副交感神経系へのアゴニストである作用機構について報告されている^{18,19)}。また、杜仲葉配糖体の降圧作用は、自然発症高血圧ラット (SHR) と正常ラットに静脈内投与により比較した場合、SHR に対して感受性が強く、また杜仲葉配糖体の主成分である geniposidic acid でも静脈内投与では同様の結果を示したことから、降圧作用を有する主成分は geniposidic acid であろうと推定されている²⁰⁾。

(5) 「フラボノイド」(ハイペロサイド・イソクエルシトリン)

羅布麻葉エキス(燕龍茶エキス)の主フラボノイド成分であるハイペロサイドとイソクエルシトリンにおいて、それぞれ単独では降圧作用を示さないが、両成分の混合物を高血圧自然発症ラットに経口投与した結果、血管内皮機能を改善し、内皮由来弛緩因子である一酸化窒素 (NO) を介した血管平滑筋弛緩による降圧作用が認められ²¹⁾、ラット腸管膜動脈抵抗血管における羅布麻葉エキスの血管弛緩作用とその発現機序について検討した結果、羅布麻葉エキスは濃度依存的に内皮依存性の血管弛緩作用を起こすことが報告されている²²⁾。また、高血圧自然発症ラットにハイペロサイド、イソクエルシトリン、およびこれらの混合物を経口投与し、血中ケルセチン代謝濃度を測定した結果、ハイペロサイドは主に大腸、イソクエルシトリンは小腸で吸収されることが示され、ハイペロサイドとイソクエルシトリンの腸管吸収に相違があることが認められている²³⁾。2つの成分をそれぞれ単独で経口投与した場合と、混合物を経口投与した場合とで比較すると、混合物を投与した場合では血中ケルセチン代謝物は一定濃度が持続して推移することが認められ、このような代謝濃度の持続が降圧作用に関与していると考えられる²³⁾。

4. 「血圧が高めの方に適する」を表示された商品について

4.1. 安全性試験について

以下に、例としての関与成分の安全性に関する試験について記す。

なお、血圧の分類については表4に示した。

(1) イワシ由来ペプチドの安全性試験²⁴⁾(仙味食品株式会社)

①要約

イワシ由来ペプチド含有食品の過剰摂取による安全性を調べる目的で 44 名の正常高値血圧者および軽症高血

表4 成人における血圧の分類 (JSH2004)

分類	収縮期血圧 (mmHg)		拡張期血圧 (mmHg)
至適血圧	<120	かつ	<80
正常血圧	<130	かつ	<85
正常高値血圧	130~139	または	85~89
軽症高血圧	140~159	または	90~99
中等症高血圧	160~179	または	100~109
重症高血圧	≥180	または	≥110
収縮期高血圧	≥140	かつ	<90

圧者に対し、プラセボ対照二重盲検摂取試験を実施した(被験食群23名、プラセボ群21名)結果、正常・軽症高血圧者の両者に対して通常摂取量の4倍量を4週間連続投与しても安全性が高いことが明らかとなった。

②方法

1) 対象者

正常高値血圧者および軽症高血圧者(表4に成人の血圧の分類について示す)。

人数: 試験食群; 23名(男/女: 12/11)(平均年齢: 50.0±9.8)

プラセボ群; 21名(男/女: 12/9)(平均年齢: 49.7±10.1)

2) 被験食

イワシ由来ペプチド 2,000 mg (Val-Tyr 1.6 mg 含む) を配合した食品を1日1回 4,000 mg (通常摂取量の4倍量) を摂取した。

3) 試験期間

4週間。

③結果

1) 血圧・脈拍数

2元配置分散分析の結果、収縮期血圧および拡張期血圧において、被験食群およびプラセボ群と時間による変動パターンに交互作用の存在が確認され、両試験食で血圧変動パターンが異なることを示した。

収縮期血圧は摂取1, 2, 3週間後および4週間後において、被験食群がプラセボ群に比して有意に低い血圧値を示した(1, 2週間後 $p<0.01$, 3, 4週間後 $p<0.05$)。

被験食において、収縮期血圧・拡張期血圧ともに摂取1週間後から4週間後まで、摂取開始日に比して有意に低い血圧値を示した($p<0.05$)。

脈拍数は、両試験食間に有意な差はなかった。

2) 体重・肥満指数 (BMI)

群間・群内測定時期間に有意な差は認められなかった。

3) 血液検査

カリウム、クレアチニン、カルシウムで群間の有意差が確認され、種々の検査項目で測定日間の有意な変動が

確認されたが、経日的に一定の傾向が認められず、プラセボ群・試験食群に特異な傾向も認められなかったため、生理的変動範囲内の値と考えられた。

レニン活性については群間の有意な変動は認められなかった。各時期の測定値間には有意な低下が認められたが、プラセボ群も同様の低下が認められ、両試験食間での差は認められなかった。

4) 尿検査

被験食群の男性3名、被験食群の女性1名、プラセボ群の女性1名で±から+の蛋白陽性、被験食群の女性1名・プラセボ群の男性1名で±から+の尿糖が観察された。プラセボ群の女性2名で潜血反応が陽性だったが、月経中のため、臨床上の問題はなかった。その他の被験者における結果は、蛋白、糖、潜血は(-)、ウロビリノーゲンは(±)を示した。上記いずれの結果も臨床上問題はなかった。

5) 有害事象

試験期間中の有害事象は17例観察された。花粉症11例(被験食群5例、プラセボ群6例)、下痢4例(被験食群2例、プラセボ群2例)、風邪2名(プラセボ群2名)であった。しかし、担当医の判断では、いずれの事象も試験食には関係ない理由によるものであり、有害事象の可能性のある所見はみられなかった。その他、空咳、消化器症状、中枢症状、皮膚症状などについて詳細な問診・診察を実施したが試験食と関連が疑われる有害事象の発現は認められなかった。

(2) 食酢飲料(関与成分「酢酸」)の食品の安全性試験²⁵⁾(株式会社ミツカン)

①要約

正常血圧者に対し、100 mLあたり酢酸750 mg含有の黒酢(玄米酢)は通常の3倍量、リンゴ酢は通常の6倍量をそれぞれ4週間摂取する過剰摂取試験を行った結果、当該食品の安全性が確認された。

②方法

1) 対象者

収縮期血圧140 mmHg未満かつ拡張期血圧90 mmHg未満の血圧正常者。

人数; 黒酢飲料摂取群: 12名(男/女; 6/6)(年齢 24~46歳)

リンゴ酢飲料摂取群: 12名(男/女; 10/2)(年齢 25~45歳)

2) 被験食

黒酢飲料、およびリンゴ酢飲料(それぞれ1本100 mLあたり酢酸750 mg含有)をそれぞれ3倍量、6倍量摂取。

3) 摂取期間

4週間。

表5 「血圧が高めの方に適する」表示をした特定保健用食品の有効性試験の例

製造会社名・商品名	関与成分	対象者	被験食・摂取量・人数	摂取期間	試験結果
カルピス(株) ²⁶⁾ (試験1) アミールS・ハンディ タブ	ラクトトリペプチド (Val-Pro-Pro, Ile-Pro- Pro)	軽症高血圧者・中等 症の高血圧者で、血 圧に影響を与えない 薬品の投与を受けて いない者	1粒にラクトトリペプチド2g含有する錠菓 を1日2粒摂取。(ラクトトリペプチド2g中 Val-Pro-Pro 126 mg, Ile-Pro-Pro 0.82 mg 含有) 被験食群 42名 (男女; 29/13) (平均年齢 45.8±11.1) プラセボ群 39名 (男女; 30/9) (平均年齢 45.9±9.5)	8週間	<ul style="list-style-type: none"> 収縮期血圧: 摂取2週間後から8週間後まで有意な低下 ($p<0.001$) が認められた。 拡張期血圧: 摂取2週間後 ($p<0.01$)、4週間後 ($p<0.01$)、6週間後 ($p<0.001$)、8週間後 ($p<0.001$) で有意な低下が認められた。 収縮期・拡張期血圧とも摂取終了2週間後から有意差なし。
カルピス(株) ²⁷⁾ (試験2) カルピス酸乳, アミ ールS	ラクトトリペプチド	軽症高血圧者・中等 症高血圧者で内服薬 の定期的投与を受け ていない者	ラクトトリペプチドの成分であるラクトトリペ プチド Val-Pro-Pro および Ile-Pro-Pro がそれぞ れ 2.53 mg, 1.52 mg 含まれる酸乳飲料 (1本 160g) を1日1本摂取 被験食群 15名 (男女; 6/9) (平均年齢 52.4±6.5 歳) プラセボ群 15名 (男女; 6/9) (平均年齢 51.5±5.9 歳)	8週間	<p>収縮期血圧:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2元配置分散分析の結果、被験食と摂取期間の間に交互作用が認められ、摂取期間中の収縮期血圧の変動が両群間で異なるパターンが示された ($p<0.05$)。 被験食群では、摂取前と比べて摂取2週間後に有意な低下が認められ ($p<0.001$)、その後も持続的に安定して終了時の8週間後 ($p<0.001$) まで低下が認められた。 プラセボ群では、摂取期間中の有意な変化は認められなかった。 <p>拡張期血圧:</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食と摂取期間に交互作用が認められず、両摂取群で有意な差が認められなかった ($p<0.05$)。 被験食群では、摂取前と比べて摂取2週間後 ($p<0.01$) から摂取終了時の8週間後 ($p<0.01$) まで血圧の低下が認められた。 プラセボ群では、摂取期間中の有意な変化は認められなかった。
仙味食品(株) ²⁸⁾ (試験1) エスビーマリンロイヤ ル, エスビーマリンキ ング, エスビーマリン スーパーP, エース, エスビーマリンONE	サードンペプチド (パ リルチロシンとして)	正常高血圧者・軽 症高血圧者	サードンペプチド 500 mg (パ リルチロシン 0.4 mg 含有) 配合飲料水 ①30 mL 用量群 (軽症高血圧者に対する比 較対照交差試験) ペプチド食品前期摂取群 12名 (男女; 11/1, 平均年齢 47.9±3.0 歳), ペプチド食品後期摂取群 12名 (男女; 11/1, 平均年齢 47.4±3.8 歳) ②50 mL 用量群 (軽症高血圧者) 12名 (男女; 11/1, 平均年齢 47.9±3.8 歳) ③100 mL 用量群 (正常高血圧者) 10名 (男女; 9/1, 平均年齢 46.6±3.4 歳)	①30 mL 用 量投与群; 4週間 ②50 mL 用 量投与群; 4週間 ③100 mL 用量投与 群; 4週間	<p>収縮期血圧:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2元配置分散分析の結果、プラセボ群および被験食群と時間による変動パ ターンに交互作用の存在が確認され、両摂取食品の血圧変動パターンが異 なることが確認された ($p<0.001$)。 摂取4週間後から12週間後までにおいて、被験食群がプラセボ群に比して 有意に低い血圧値を示すことが確認された (4週間後: $p<0.05$, 6週間後: $p<0.01$, 8, 10, 12週間後: $p<0.001$)。 <p>拡張期血圧:</p> <ul style="list-style-type: none"> 交互作用はみられなかった。しかし、摂取8週間後から12週間後まで、被験 食群がプラセボ群に比して有意に低下することが確認された (10週間後: $p<0.05$, 8, 12週間後: $p<0.01$)。
仙味食品(株) ²⁹⁾ (試験2) エスビーT, エスビー ゴールドタブレット, サードンサポート	サードンペプチド (パ リルチロシンとして)	正常高血圧者・中等 症高血圧者	イワン由来ペプチド含有食品を1日1000 mg 摂取。(1000 mg 中、パリルチロシンを 0.4 mg 含有するイワン由来ペプチド 500 mg 配合) 被験食群 44名 (正常高血圧者/軽症高血圧者/中等症高 血圧者; 13/21/10) (男女; 29/15) (平均年齢 49.3±11.1 歳) プラセボ群 44名 (正常高血圧者/軽症高 血圧者/中等症高血圧者; 13/23/8) (男女; 29/15) (平均年齢 50.1±10.4 歳)	12週間	<p>収縮期血圧:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2元配置分散分析の結果、プラセボ群および被験食群と時間による変動パ ターンに交互作用の存在が確認され、両摂取食品の血圧変動パターンが異 なることが確認された ($p<0.001$)。 摂取4週間後から12週間後までにおいて、被験食群がプラセボ群に比して 有意に低い血圧値を示すことが確認された (4週間後: $p<0.05$, 6週間後: $p<0.01$, 8, 10, 12週間後: $p<0.001$)。 <p>拡張期血圧:</p> <ul style="list-style-type: none"> 交互作用はみられなかった。しかし、摂取8週間後から12週間後まで、被験 食群がプラセボ群に比して有意に低下することが確認された (10週間後: $p<0.05$, 8, 12週間後: $p<0.01$)。
日清オイログループ (株) ²⁹⁾ マリンペプチド	同上	同上	同上	同上	同上
大正製薬(株) ²⁹⁾ ナチュラケア	同上	同上	同上	同上	同上
(株) ミツカン ³⁰⁾ (試験1) マインズ	酢酸	正常高血圧者・軽 症高血圧者	食酢 (リンゴ酢および玄米) 配合飲料 (酢 酸 5% 含有する醸造酢 15 g をベースとした 飲料); 1日 100 mL 摂取	10週間	<p>リンゴ酢群:</p> <ul style="list-style-type: none"> 収縮期血圧は、摂取6週間後から10週間後まで有意な低下 ($p<0.01$) が認め られた。プラセボ群と比して、2週間後から10週間後まで有意差が認めら れた (2週間後: $p<0.05$, 6, 8, 10週間後: $p<0.01$)。

<p>(株) ミツカン³¹⁾ (試験2) マインズ</p>	<p>酢酸</p>	<p>軽症高血圧者・中等症高血圧者</p>	<p>リンゴ酢群 33名 (男/女; 16/17) (平均年齢; 51.0±12.5歳) 玄米酢群 34名 (男/女; 17/17) (平均年齢; 52.2±11.8歳) プラセボ群 31名 (男/女; 15/16) (平均年齢; 54.1±9.6歳)</p>	<p>8週間</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・拡張期血圧において6週間後から10週間後まで有意な低下 (p<0.01) が認められた。 ・収縮期血圧は、摂取2週間後から10週間後まで有意な低下 (2週間後: p<0.05, 6, 8, 10週間後: p<0.01) が認められた。プラセボ群と比して、2, 6, 8, 10週間後に有意差が認められた (2, 10週間後: p<0.05, 6, 8週間後: p<0.01)。 ・拡張期血圧は、摂取4週間後から10週間後まで有意な低下 (4週間後: p<0.05, 6, 8, 10週間後: p<0.01) が認められた。(プラセボ群では摂取期間中、血圧の変動は認められなかった。) ・正常高血圧あるいは軽症 (境界域) 高血圧の層別解析: ・リンゴ酢群および玄米酢群の収縮期血圧、拡張期血圧は摂取期間中に測定日間あるいは群間で有意な低下を示した。
<p>大正製薬 (株)³²⁾ ナチュラルケアタブレット</p>	<p>酢酸</p>	<p>正常高血圧者・軽症高血圧者</p>	<p>酢酸含有飲料 (1本 100 mL) を1日1本摂取 高用量群 (酢酸 1500 mg/day) 17名 (男/女; 11/6) (平均年齢; 51.3±7.6歳) 低用量群 (酢酸 750 mg/day) 18名 (男/女; 11/7) (平均年齢; 51.2±9.4歳) 対照群 16名 (男/女; 9/7) (平均年齢; 51.2±7.3歳)</p>	<p>12週間</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・収縮期血圧は、高用量群において4週間後から8週間後まで有意に低下した (p<0.01)。低用量群でも、6週間後から8週間後まで有意に低下した (p<0.05)。 ・また、高用量群では対照群と比して、4週間後から8週間後まで有意な低下が認められた (4週間後: p<0.05, 6週間後: p<0.001, 8週間後: p<0.01)。 ・低用量群では6週間後から対照群に比して有意差が認められた (6, 8週間後: p<0.01)。 ・拡張期血圧は、高用量群 (p<0.001)・低用量群 (p<0.05) の両被験食群において、6週間後から有意な低下が認められた。 ・(対照群においては血圧の変動はみられなかった) ・二重配置分析の結果、収縮期・拡張期血圧とともに試験食と摂取期間の間に交互作用が確認され、被験食群と対照群で変動パターンが異なることが示された (p<0.01, p<0.05)。 ・収縮期血圧に関しては、被験食群では摂取4, 8週間後 (p<0.05), 10週間後 (p<0.001), 12週間後 (p<0.01) で、摂取前に比して有意な低下が認められた。 ・拡張期血圧は、摂取8週間後 (p<0.001), 10週間後 (p<0.01), 12週間後 (p<0.001) で、摂取前に比して有意に低下した。 ・軽症高血圧者では、収縮期血圧が12週間後に、対照群と比較して有意な低値を示した (p<0.05)。被験食群では拡張期血圧が、8週間後に摂取前に比して有意な低下が認められた (p<0.01)。 ・正常高血圧者では、対照群と比して、8, 10週間後に有意に低下した (p<0.05)。被験食群では収縮期血圧が10週間後に、摂取前と比して有意な低下 (p<0.05) が認められた。
<p>ダイドードリンコ (株)³³⁾ 燕龍茶レベレケア</p>	<p>フラボノイド (ハイベロラチドおよびイソクエルシントリンとして)</p>	<p>正常高血圧者・軽症高血圧者</p>	<p>燕龍茶フラボノイド (30 mg/500 mL) 含有飲料: 1日 500 mL 摂取 被験食群 47名 (男/女; 16/31) (正常高血圧者 23名 (男/女; 10/13)), (軽症高血圧者 24名 (男/女; 6/18)) フラセボ群 44名 (男/女; 13/31) (正常高血圧者 23名 (男/女; 9/14)), (軽症高血圧者 21名 (男/女; 9/12))</p>	<p>12週間</p>	<p>収縮期血圧: ・2つの被験食群と摂取期間の間に交互作用が存在している (p<0.001) が認められた。 ・摂取開始日と比し、8, 10, 12週間後に有意な低下 (それぞれ p<0.001) が認められた。 拡張期血圧: ・摂取期間との交互作用が存在した (p=0.007)。 ・摂取開始日と比し、摂取後有意な血圧の低下 (8, 12週間後: p<0.01, 10週間後: p<0.001) が認められた。 ・フラセボ群においては摂取期間・拡張期血圧とも有意な変動は認められなかった。それぞれ結果を正常高血圧者・軽症高血圧者に層別した場合でも同様の傾向が認められた。</p>
<p>(株) 白子³⁴⁾ 毎日海藻海苔ベブアチド</p>	<p>海苔オリゴペプチド (ノリペプチドベブアチドとして)</p>	<p>軽症高血圧者・中等症高血圧者</p>	<p>海苔ベブアチド 1.6 g (ノリペプチドベブアチド 0.6 mg 含有) 含有する海苔オリゴペプチドが粒状食品を1日 2.0 g 摂取 被験食群 18人 (男/女; 8/10) (平均年齢; 51.6±7.2歳) プラセボ群 20人 (男/女; 11/9) (平均年齢; 51.7±6.3歳)</p>	<p>8週間</p>	<p>収縮期血圧: ・被験食群においては摂取開始時と比し、摂取2週間後 (p<0.05), 4週間後 (p<0.001), 6週間後 (p<0.01), 8週間後 (p<0.001) で有意な低下が認められた。 ・プラセボ群では有意な変化は認められなかった。 ・摂取開始を基準とした血圧の変化量において、被験食群がプラセボ群と比して、摂取4週間後 (p<0.01), 6週間後 (p<0.001), 8週間後 (p<0.01) で有意な低下が認められた。 拡張期血圧: ・被験食群においては摂取開始時と比し、摂取4, 6, 8週間後 (いずれも p<0.01) で有意な低下が認められた。 ・プラセボ群では有意な変化は認められなかった。 ・摂取開始を基準とした血圧の変化量において、被験食群がプラセボ群と比して、摂取4週間後 (p<0.05), 6週間後 (p<0.01), 8週間後 (p<0.05) で有意な低下が認められた。</p>

表 6.1 カルピス（株）（ラクトトリペプチド含有錠菓摂取による血圧推移）
（軽症高血圧者・中等症高血圧者を含む全被験者）

項目	試験食	摂取開始前	2週間後	4週間後	6週間後	8週間後
収縮期血圧 (mmHg)	被験食群	150.3±7.9	142.9±9.6	141.4±11.3	137.6±11.1	137.9±10.9
	プラセボ群	150.3±9.3	150.7±14.5	149.9±11.8	148.6±10.4	148.0±11.2
拡張期血圧 (mmHg)	被験食群	91.0±8.5	84.3±13.2	84.8±12.1	81.8±11.8	82.9±12.7
	プラセボ群	91.5±9.6	91.7±13.0	91.0±14.9	90.1±13.0	87.0±13.1

表 6.2 大正製薬（株）（サーデンペプチド（バリルチロシン）含有茶飲料による血圧推移）
（正常高値血圧者・軽症高血圧者を含む全被験者）

項目	試験食	摂取開始前	2週間後	4週間後	6週間後	12週間後
収縮期血圧 (mmHg)	被験食群	138.9±10.1	137.7±10.6	135.4±9.2	135.6±9.8	133.1±11.5
	プラセボ群	138.7±10.1	137.8±10.6	138.2±9.8	138.8±10.6	137.7±12.1
拡張期血圧 (mmHg)	被験食群	83.8±6.6	81.7±6.7	81.4±7.8	81.0±7.9	80.0±7.6
	プラセボ群	84.1±8.1	82.2±7.2	81.8±7.0	82.2±7.9	81.7±7.1

③結果

③-1 黒酢飲料（3倍量）の摂取試験について

1) 血圧・脈拍数

収縮期血圧・拡張期血圧には有意な変動は認められなかった。

脈拍数は摂取4週間で有意な低値を示したが、正常脈拍数内であった。

2) 体重

有意な変動は認められなかった。

3) 血液検査

いずれも基準値を逸脱した結果を示したものは認められなかった。

4) 尿検査

異常なし。

5) 有害事象

なし。

③-2 リンゴ酢飲料（6倍量）の摂取について

1) 血圧・脈拍数

収縮期血圧・拡張期血圧ともに2週間後で有意な高値を示したが、4週間後有意差はなくなっていた。収縮期血圧において、1名で2週間後に基準値を超える値を示したが、4週間後には基準値内に戻っていた。拡張期血圧では基準値を逸脱するような変動は認められなかった。

脈拍数は2週間後に有意な高値を示したが、4週間後で逆に有意な低値を示した。個別データではすべての被験者で正常脈拍数内であった。

2) 体重

有意な変動は認められなかった。

3) 血液検査

いずれも基準値を逸脱した結果を示したものは認められなかった。

4) 尿検査

異常なし。

5) 有害事象

なし。

4.2. 有効性試験について

有効性試験の例として、表5に製造会社名、関与成分、対象者、被験食・摂取量・人数、摂取期間、試験結果の概略を記した²⁶⁻³⁴⁾。尚、血圧の推移については、カルピス（株）、大正製薬（株）の血圧推移を例にそれぞれ表6.1, 6.2に記した。

5. 謝 辞

本総説を執筆するにあたりまして御協力を頂きました日清オイリオグループ株式会社、カルピス株式会社、仙味食品株式会社、大正製薬株式会社、株式会社佐藤園、株式会社ミツカン、ダイドードリンコ株式会社、株式会社白子の御担当の方々に深く御礼を申し上げます。

参 考 文 献

1) 林 浩孝, 大野 智, 太田康之ら. 特定保健用食品の許認可について. 日本補完代替医療学会誌. 2007; 4(3): 103-112.
2) 医療情報科学研究所編集. Year note内科・外科編. C139-140. MEDIC MUDIA. 2000.
3) 山田耕路編著. 食品成分のはたらき. “食品ペプチドの血圧低下機構” (松本清・松井利郎). 朝倉書店. 2004: 59-70.

- 4) 久保田紀久枝, 森光康次郎編集. 食品学—食品成分と機能性—. 東京化学同人. 2003: 150–151.
- 5) Cheung HS, Wang FL, Ondetti MA, et al. Binding of peptide substrates and inhibitors of angiotensin-converting enzyme. *J Biol Chem* 1980; 255(2): 401–407.
- 6) Yokoyama K, Chiba H, Yoshikawa M. Peptide Inhibitors for angiotensin I-Converting enzyme from thermolysin digest of dried bonito. *Biosci Biotech Biochem* 1992; 56(10): 1541–1545.
- 7) Matsui T, Matsufuji H, Seki E, et al. Inhibition of andiotensin I-converting enzyme by *Bacillus licheniformis* alkaline protease hydrolyzates derived from sardine muscle. *Biosci Biotech Biochem* 1993; 57(6): 922–925.
- 8) Sato M, Hosokawa T, Yamaguchi, et al. Andiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from aakame (*Undaria pinnatifida*) and their antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 6245–6245.
- 9) Matsui T, Hayashi A, Tamaya K, et al. Depressor effect induced by dipeptide, Val-Tyr, in hypertensive transgenic mice is due, in part, to the suppression of human circulating rennin-angiotensin system. *Clin Exp Pharm Physiol* 2003; 30: 262–265.
- 10) Masuda O, Nakamura Y, Takano T, et al. Antihypertensive peptides are present in aorta after oral administration of sour milk containing these peptides to spontaneously hypertensive rats. *J Nutr* 1996; 126: 3063–3068.
- 11) Carmichael FJ, Saldivia V, Varghese GA, et al. Ethanol-induced in portal blood flow: role of acetate and A1- and A2-adenosine receptors. *Am J Physiol* 1988; 255: G417–G423.
- 12) Ye XJ, Morimura S, Han LS et al. *In vitro* evaluation of physiological activity of vinegar produced from barley-, sweet potato-, and rice-*shochu* Post-distillation slurry. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004; 68(3): 551–556.
- 13) Kondo S, Tayama K, Tsukamoto Y, et al. Antihypertensive Effects of Acetic Acid and Vinegar on Spontaneously Hypertensive Rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2001; 65(12): 2690–2694.
- 14) 西川 泰, 高田曜子, 永井靖代ら. 高血圧自然発症ラットにおける黒酢エキスの抗高血圧作用. *日本食品科学工学会誌*. 2001; 48(1): 73–75.
- 15) 中川致之, 大河原雅晴, 松本高明ら. γ -アミノ酸 (GABA) 含有緑茶飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する長期摂取時の血圧降下作用と安全性および正常高血圧者, 軽症高血圧者および正常血圧者に対する過剰摂取時の安全性. 2007; 10(1): 1–15.
- 16) 大森正司, 矢野とし子, 岡本順子ら. 嫌気処理緑茶 (ギャパロン茶) による高血圧自然発症ラットの血圧上昇抑制作用. *日本農芸化学会誌*. 1987; 61(11): 1449–1451.
- 17) Hayakawa K, Kimura M, Kamata K. Mechanism underlying γ -aminobutylic acid-induced antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Eu J Pharmacol* 2002; 438: 107–113.
- 18) 難波恒雄, 服部征雄, 葉 加南ら. 杜仲葉の研究 (1) 水分の一般薬理作用. *和漢医薬学会誌*. 1986; 3(2): 89–97.
- 19) 野村靖幸, 金子周司, 北村佳久ら. 杜仲葉水抽出画分のラット脳およびレセプター・アデニル酸シクラーゼ系への作用. *和漢医薬学会誌*. 1986; 3(3): 328–329.
- 20) 川崎晃一, 上園慶子, 中沢慶久. 特定保健用食品 “杜仲葉配糖体” の降圧機序とその臨床応用. *健康科学*. 2000; 22: 29–36.
- 21) 香川珠実, 田川智恵, 金澤浩司ら. 羅布麻 (紅麻: *Apocynum venetum* L.) 葉エキスの降圧作用に関する研究 (4) ~*In vivo* ハイペロサイドとイソクエルシトリンの降圧作用と血管機能改善~. *Health Sciences* 2007; 23(3): 191–199.
- 22) 田川智恵, 香川珠実, 中澤慶久ら. 羅布麻 (紅麻: *Apocynum venetum* L.) 葉エキスの降圧作用に関する研究 (3) *YAKUGAKU ZASSHI* 2004; 124(11): 851–856.
- 23) 香川珠実, 田川智恵, 金澤浩司ら. 羅布麻 (紅麻: *Apocynum venetum* L.) 葉エキスの降圧作用に関する研究 (5) ~ハイペロサイドとイソクエルシトリンの体内吸収と血中代謝物濃度~. *Health Sciences* 2007; 23(3): 200–209.
- 24) 梶本修身, 関 英治, 箆島克裕ら. 高血圧者を対照とした「イワシ由来ペプチド含有食品」の過剰摂取時の安全性. *健康・栄養食品研究*. 2003; 6(2): 99–111.
- 25) 岸 幹也, 伏見宗土, 伊藤彰浩ら. 食酢飲料水の過剰摂取による安全性の検討. *日本臨床栄養学会誌*. 2006; 27(3): 313–320.
- 26) 梶本修身, 相原浩太郎, 平田 洋ら. 「ラクトトリペプチド (VPP, IPP)」を含有する錠菓のヒト血圧に及ぼす影響. *健康・栄養食品研究*. 2001; 4(3): 1–11.
- 27) 梶本修身, 中村康則, 屋田裕一ら. 乳酸の軽症および中等症高血圧者に対する降圧降下. *日本栄養・食糧学会誌*. 2001; 54(6): 347–354.
- 28) 関 英治, 浅田耕造, 箆島克裕ら. イワシタンパク質由来ペプチドの軽症高血圧者ならびに正常高血圧者に対する降圧降下. *健康・栄養食品研究*. 2000; 4(3): 1–13.
- 29) 梶本修身, 関 英治, 箆島克裕ら. イワシ由来ペプチド含有食品の正常高値血圧, 高血圧に対する効果. *健康・栄養食品研究*. 2003; 6(2): 65–82.
- 30) 梶本修身, 大島芳文, 多山賢二ら. 食酢配合飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧効果. *健康・栄養食品研究*. 2003; 6(1): 1–18.
- 31) 梶本修身, 多山賢二, 平田 洋ら. 食酢飲料の軽症および中等症高血圧者の血圧に及ぼす影響. *健康・栄養食品研究*. 2001; 4(4): 1–14.
- 32) 梶本修身, 中川聡史, 梶本佳孝ら. サーデンペプチド含有茶飲料の正常高値および軽症高血圧者に対する長期摂取時の有効性および安全性の検討. *薬理と治療*. 2005; 33(1): 1127–1140.
- 33) 梶本修身, 中澤慶久, 鬼塚重則ら. 燕龍茶フラボノイド含有飲料の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧降下. *Health Sciences* 2005; 21(1): 115–129.
- 34) 斉藤雅信, 高橋丈生, 荻野浩志. 海苔オリゴペプチドの軽症及び中等症高血圧者に対する血圧降下作用. *日本臨床栄養学会誌*. 2002; 24(1): 30–37.

ABSTRACT

Use of Foods for Specified Health Use (FOSHU) in Treating Hypertension

Hiroataka HAYASHI^{1,2}, Satoshi OHNO², Shintaro HASHIMOTO³, Takanari ARAI⁴, Nobutaka SUZUKI²

¹ *Venture Business Laboratory, Kanazawa University*

² *Department of Complementary and Alternative Medicine Clinical Research and Development, Kanazawa University Graduate School of Medical Science*

³ *Daimyomachi Skin Clinic*

⁴ *Center for the Advancement of Pregnancy, Perinatal and Infant Care, Kanazawa University Hospital*

Of “foods for specified health use (FOSHU)”, approximately 90 kinds are presently indicated as “appropriate for hypertension”. In this review we describe their safety and effectiveness.

Key words: food for specified health use, hypertension, involvement component, peptides, acetic acid, γ -aminobutyric acid, eucomia leaf glycoside, flavonoid